

GAMBARAN POLIMORFISME GEN LCAT rs2292318 DAN KADAR KOLESTEROL TOTAL PADA PENDERITA DIABETES MELITUS (DM)TIPE 2 DI RSU HAJI MEDAN

Intan Rahmatul Aina^{1*}, Ismatul Fauziah Rambe², Rahmi³, Hasroni Fathurrahman⁴

¹⁻⁴Fakultas Kedokteran, Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara, Indonesia

^{*}Email Korespondensi : intanra04@gmail.com¹

Abstract : Profile of LCAT rs2292318 Polymorphism and Total Cholesterol Levels in Type 2 Diabetes Mellitus Patients. Dyslipidemia in T2DM is associated with insulin resistance, leading to increased triglyceride and LDL levels and decreased HDL levels. One of the genes suspected to play a role in the risk of T2DM is the Lecithin-Cholesterol Acyltransferase (LCAT) rs2292318 gene. This study aimed to identify the polymorphism of the LCAT rs2292318 gene in relation to total cholesterol levels in T2DM patients at RSU Haji Medan. A descriptive study was conducted on 35 T2DM patients selected using purposive sampling according to inclusion criteria. Sample size was calculated using the GPower application. Blood samples were collected for DNA isolation, followed by LCAT rs2292318 genotyping using PCR and electrophoresis methods. Data were analyzed descriptively. Most patients were female, aged 55–60 years, with normal random blood glucose and total cholesterol levels, and stage I hypertension. Polymorphism analysis of the LCAT rs2292318 gene showed 5 CT genotypes, 2 CC genotypes, and 28 TT genotypes. In T2DM patients at RSU Haji Medan, the TT genotype was the most frequently identified LCAT rs2292318 polymorphism, with most patients having normal total cholesterol levels.

Keywords: Type 2 DM, Gen LCAT, rs2292318, total cholesterol

Abstrak : Gambaran Polimorfisme Gen LCAT rs2292318 Dan Kadar Kolesterol Total Pada Penderita Diabetes Melitus (DM)Tipe 2 Di RSU Haji Medan. Dislipidemia pada DM tipe 2 berhubungan dengan resistensi insulin yang menyebabkan peningkatan kadar trigliserida dan LDL serta penurunan HDL. Salah satu gen yang diduga berperan terhadap faktor risiko DM tipe 2 adalah gen Lecithin-Cholesterol Acyltransferase (LCAT) rs2292318. Penelitian ini bertujuan untuk mengidentifikasi polimorfisme gen LCAT rs2292318 terhadap kadar kolesterol total pada penderita DM tipe 2 di RSU Haji Medan. Penelitian deskriptif dilakukan pada 35 pasien DM tipe 2 yang dipilih menggunakan purposive sampling sesuai kriteria inklusi. Besar sample dihitung menggunakan aplikasi Gpower. Sampel darah yang diambil untuk isolasi DNA, kemudian dilakukan genotyping gen LCAT rs2292318 menggunakan metode PCR dan elektroforesis. Data dianalisis secara deskriptif. Sebagian besar pasien berjenis kelamin perempuan dengan rentang usia 55–60 tahun, memiliki kadar gula darah sewaktu dan kolesterol total dalam batas normal, serta hipertensi stadium I. Identifikasi polimorfisme gen LCAT rs2292318 menunjukkan genotipe CT sebanyak 5 orang, CC 2 orang, dan TT 28 orang. Pada penderita DM tipe 2 di RSU Haji Medan, genotipe TT merupakan polimorfisme LCAT rs2292318 yang paling banyak ditemukan, dengan sebagian besar pasien memiliki kadar kolesterol total normal.

Kata Kunci: DM tipe 2, Gen LCAT, rs2292318, Kolesterol total

PENDAHULUAN

Diabetes Melitus Tipe 2 adalah gangguan metabolisme kronis di mana kadar glukosa darah tinggi yang berkepanjangan menyebabkan disfungsi sel beta pankreas, sehingga mengganggu sekresi insulin (Goyal et al., 2023). Pada tahun 2019 prevalensi diabetes di dunia mencapai 463 juta atau

sekitar 9,3% pada usia 20–79 tahun (Widiasari et al., 2021). Pada tahun 2021, sekitar 90 juta orang di Asia Tenggara menderita Diabetes Melitus tipe 2 dan diproyeksikan meningkat menjadi 152 juta pada tahun 2045. Di Indonesia, diperkirakan 19 juta orang dewasa terdampak diabetes (Alberti, 2021). Data Riset Kesehatan Dasar tahun 2018 menunjukkan Sumatera Utara memiliki sekitar 69 ribu penderita Diabetes Melitus tipe 2, dengan Kota Medan menyumbang sekitar 10 ribu kasus (Riset Kesehatan Dasar Sumut, 2018).

Faktor risiko pada Diabetes Melitus tipe 2 di antara lain yaitu: obesitas, dislipidemia, jarang beraktivitas, wanita menopause, merokok, minum alkohol, pola hidup yang tidak sehat, usia, jenis kelamin, dan genetik (Widiasari et al., 2021). 729 / 5.000 Dislipidemia berkaitan erat dengan Diabetes Melitus Tipe 2, baik sebagai faktor risiko yang meningkatkan kemungkinan berkembangnya penyakit ini maupun sebagai komorbiditas umum yang sering muncul bersamaan.

kolesterol merupakan zat lilin yang berwarna putih seperti lemak dihasilkan di hati dan dapat ditemukan di dalam darah dan semua sel tubuh (Ekayanti, 2020) dan (Kummerow, 1993). Kadar kolesterol total dipengaruhi oleh kombinasi gaya hidup dan faktor genetik. Stres kronis, merokok, dan konsumsi alkohol berlebihan dapat mengganggu metabolisme lipid, sementara gaya hidup yang kurang gerak dan pilihan pola makan yang buruk, tinggi lemak tidak sehat atau LDL, semakin meningkatkan kolesterol. (Blood Cholesterol Causes and Risk Factors, 2024)

saling berkaitan erat, karena dislipidemia pada pasien diabetes sering menyebabkan resistensi insulin, yang mengganggu regulasi glukosa. Kondisi ini ditandai dengan peningkatan kadar trigliserida dan kolesterol LDL serta penurunan kolesterol HDL, yang mempersulit kontrol glikemik dan meningkatkan risiko komplikasi kardiovaskular (Yang et al., 2022). Faktor risiko lain berupa pola makan tinggi lemak jenuh dan gula, (Liu et al., 2019). serta sindrom metabolik dan

genetik juga berperan dalam kadar kolesterol dan risiko DM tipe 2 (Kus et al., 2021).

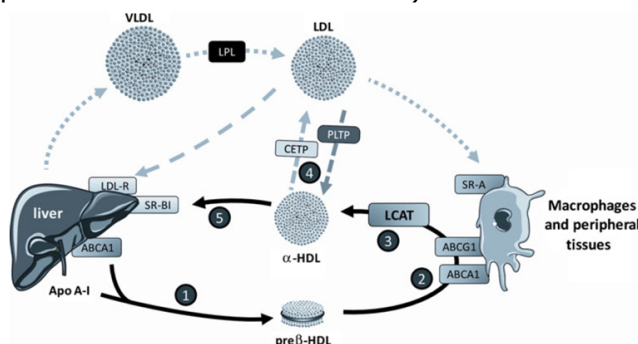
Terdapat beberapa gen yang memiliki hubungan dengan DM tipe 2 yaitu gen *Apolipoprotein B* (APOB) (Diniz Pereira et al., 2021), *Glucokinase* (GCK) (Ramasamy et al., 2021), *ATP Binding Cassette Subfamily C Member 8* (ABCC8) (Yan et al., 2019), *3-Hydroxy-3-Methylglutaryl-CoA Reductase* (HMGCR) (Abd El-Kader et al., 2019), dan gen *Lecithin-Cholesterol Acyltransferase* (LCAT). Dari beberapa gen yang telah disebutkan, yang memiliki peran signifikan dalam metabolisme kolesterol yaitu gen LCAT (Suarez-Sanchez et al., 2019). Gen LCAT merupakan gen yang memiliki ikatan yang kuat dengan penyakit DM tipe 2 dikarenakan gen LCAT berfungsi sebagai esterifikasi kolesterol HDL yang dapat mengubah metabolisme glukosa (Bodaghi et al., 2023).

Gen LCAT (*Lecithin-Cholesterol Acyltransferase*) adalah gen yang mengkode enzim yang mengkatalisis esterifikasi kolesterol bebas dalam lipoprotein plasma dan memainkan peran penting dalam metabolisme *High-Density Lipoprotein* (HDL). Gen LCAT disintesis di hati dan disekresikan ke dalam plasma tempatnya untuk mengubah kolesterol dan *fosfatidikolin* (*lesitin*) menjadi ester kolesterol dan *lisofosfatidikolin* pada permukaan *High-Density Lipoprotein* dan *Low-Density Lipoprotein* (HDL dan LDL). (LCAT Gene - *Lecithin-Cholesterol Acyltransferase*, 2024)

Apolipoprotein A-I (*apoA-I*) disintesis di hati kemudian berikatan dengan *fosfolipid* dan kolesterol melalui bantuan *ATP-binding cassette transporter A1* (*ABCA1*) sehingga membentuk *pre-β HDL*. Kolesterol berlebih dari jaringan perifer akan dikeluarkan melalui *transporter ABCA1* dan *ABCG1* menuju HDL. Selanjutnya, enzim *Lecithin-Cholesterol Acyltransferase* (LCAT) mengesterifikasi kolesterol bebas pada HDL sehingga *pre-β HDL* berubah menjadi α -HDL yang lebih matang sebagai bagian dari proses *reverse cholesterol transport*. Pertukaran ester kolesterol dan *fosfolipid*

antara HDL dan LDL dimediasi oleh *Cholesteryl Ester Transfer Protein (CETP)* dan *Phospholipid Transfer Protein (PLTP)*. Kolesterol pada α -HDL kemudian

dibawa kembali ke hati melalui *reseptor Scavenger Receptor Class B Type I (SR-BI)*; Ouimet et al., 2019 ; Rousset et al., 2011).



Gambar 1. Peran LCAT pada *reverse cholesterol* transport dan metabolisme HDL (Ouimet et al., 2019).

Polimorfisme gen merupakan variasi urutan DNA yang dapat memengaruhi ekspresi dan fungsi suatu gen sehingga berperan terhadap kerentanan penyakit dan metabolisme tubuh. Salah satu variasi genetik pada gen Lecithin-Cholesterol Acyltransferase (LCAT) adalah rs2292318 yang diduga berhubungan dengan metabolisme lipid melalui pengaruhnya terhadap aktivitas enzim LCAT dalam proses reverse cholesterol transport. Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa genotipe TT pada polimorfisme LCAT rs2292318 lebih sering ditemukan pada pasien diabetes dengan dislipidemia dibandingkan kelompok kontrol ($p < 0,001$). (Vardarli et al., 2017) Penelitian mengenai gambaran polimorfisme gen LCAT rs2292318 dan kadar kolesterol total pada penderita DM tipe 2 di Indonesia, khususnya di Kota Medan, masih terbatas. Oleh karena itu, penelitian ini dilakukan untuk mengetahui gambaran polimorfisme gen LCAT rs2292318 dan kadar kolesterol total pada penderita DM tipe 2 di RSU Haji Medan.

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif observasional dengan desain *cross-sectional* yang dilakukan untuk menentukan gambaran gen LCAT rs2292318 dan kadar kolesterol total pada pasien DM tipe 2 di poli

endokrin RS Haji Medan. Sampel penelitian merupakan pasien DM tipe 2 yang dihitung berdasarkan Gpower dan diperoleh total 35 sampel. Pengambilan sampel dilakukan menggunakan teknik Purposive sampling dengan menggunakan pasien DM tipe 2 yang datang ke poli endokrin RS Haji Medan dan sesuai dengan kriteria inklusi. Sampel darah pasien kemudian dilakukan isolasi DNA, selanjutnya dilakukan PCR dengan primer Forward: 5'-CCT TTA TGG ATC CTG TGG GAA CAT CCC CAG-3' Reverse: 5' -CCC AAC CTT ACG ACC GAC TC-3' (Paré et al., 2007). Hasil Visualisasi menghasilkan produk PCR berukuran TT:178bp, CC:342 bp dengan 30 siklus (Paré et al., 2007). Hasil PCR akan dilakukan elektroforesis dengan waktu dan 45 menit tegangan 100 V 150 mA hasil elektroforesis divisualisasikan dengan menggunakan *UV Reader*. Analisis data dilakukan secara deskriptif menggunakan analisis univariat, untuk melihat gambaran gen LCAT rs2292318 dan kadar kolesterol total pada pasien DM tipe 2 di RSU Haji.

HASIL

Penelitian ini dilakukan di Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara, dengan melibatkan 35 partisipan dari Poli Endokrin RSU Haji Medan.

Tabel 1. Jenis Kelamin Pasien DM Tipe 2 Di RSU Haji Medan

Jenis kelamin	(n)	(%)
Laki-laki	13	37,14
Perempuan	22	62,86
Total	35	100

Data pada Tabel 1 menunjukkan bahwa mayoritas pasien DM Tipe 2 di RSU Haji Medan adalah perempuan, yaitu sebanyak 22 orang atau 62,86 persen.

Tabel 2. Usia Pasien DM Tipe 2 Di RSU Haji Medan

Usia	(n)	(%)
40-43	2	5,71
44-47	2	5,71
48-51	3	8,57
52-55	11	31
56-60	17	48,57
Total	35	100

Data pada Tabel 2 menunjukkan bahwa DM Tipe 2 paling umum ditemukan pada pasien berusia 56 hingga 60 tahun di Rumah Sakit Haji, yaitu sebanyak 17 orang (48,57%).

Tabel 3. Kadar KGD Ad Random Pasien DM Tipe 2 RSU Haji Medan

KGD Ad Random (mg/dL)	n	%
KGD Terkontrol (<200)	23	65,71
KGD Tidak Terkontrol (>200)	12	34,29
Total	35	100
Rata-rata	181 ±61,54	

Berdasarkan tabel 3, didapatkan bahwa KGD ad Random penderita DM tipe 2 di RSU Haji Medan terbanyak KGD terkontrol (<200) sebanyak 23 orang (65.71%).

Tabel 4. Kadar Kolesterol Total Pasien DM Tipe 2 RSU Haji Medan

Kolesterol Total (mg/dL)	(n)	%
Diinginkan (<200)	32	91,43
<i>Borderline</i> (200-239)	3	8,57
Tinggi (>240)	0	0
Total	35	100
Rata-rata	144±29,84	

Data pada Tabel 4 menunjukkan bahwa sebagian besar pasien DM Tipe 2 di RSU Medan Haji, yang berjumlah 32 orang atau 91,43 persen, memiliki kadar kolesterol total dalam kisaran yang dianjurkan, yaitu kurang dari 200 mg/dL. Kelompok yang lebih kecil, yang terdiri dari 3 pasien, mewakili 8,57 persen, memiliki kadar kolesterol ambang batas 200–239 mg/dL.

Tabel 5. Gambaran Polimorfisme Gen LCAT rs2292318 Pada Pasien DM Tipe 2

Gen LCAT rs2292318	SNP	(n)	%
	TT		28
CC		2	6
CT		5	14
Total		35	100

Data pada Tabel 5 menunjukkan bahwa pada pasien DM Tipe 2 di RSUD Medan Haji, polimorfisme gen LCAT rs2292318 varian TT merupakan genotipe yang paling banyak ditemukan,

yakni sebanyak 28 orang (80%) dari keseluruhan pasien, sedangkan varian CC merupakan yang paling sedikit ditemukan, yakni hanya sebanyak 2 orang (6%).

Tabel 6. Gambaran Polimorfisme Gen LCAT rs2292318 dan Kadar Kolesterol total Pada Pasien DM Tipe 2

SNP	Kolesterol Total			T
	D	B	H	
CC	1 (2,85%)	1 (2,85%)	0	2
CT	4 (11,42%)	1 (2,85%)	0	5
TT	28 (80,00%)	0	0	28
Total	33	2	0	35

Keterangan: D:Diinginkan, B=Borderline, H=High, T=Total

Data pada Tabel 6 menunjukkan bahwa genotipe TT paling banyak ditemukan pada pasien DM Tipe 2 di RSUD Medan Haji, yaitu sebanyak 28 individu (80%), dan seluruhnya berada pada kategori kadar kolesterol total diinginkan (<200 mg/dL). Genotipe CT ditemukan pada 5 individu (14%), terdiri dari 4 individu pada kategori diinginkan dan 1 individu pada kategori borderline. Sementara itu, genotipe CC ditemukan pada 2 individu (6% dari total sampel), yang masing-masing berada pada kategori diinginkan dan borderline.

Penelitian Nugrahaeni DK dkk. mendukung gagasan bahwa perempuan berisiko lebih tinggi terkena Diabetes Melitus Tipe 2 karena kombinasi berbagai faktor, termasuk pola makan yang tidak sehat, aktivitas fisik yang rendah, dan perubahan hormonal menopause seperti penurunan estrogen dan progesteron (Nugrahaeni, 2021). Data Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) Sumatera Utara tahun 2018 mengungkapkan, laki-laki lebih sering terkena Diabetes Melitus dibandingkan perempuan (Riskesdas Sumut, 2018).

PEMBAHASAN

Pada bagian ini dilakukan interpretasi dari data yang telah didapatkan dari sampel Pasien DM Tipe 2 di Poli Endokrin Rumah Sakit Umum Haji Medan. Berdasarkan Hasil Penelitian, dari jenis kelamin pada pasien DM tipe 2 di RSUD Haji Medan dijumpai bahwa lebih banyak dengan jenis kelamin Perempuan, yaitu sebanyak 22 orang (65,71%). Hasil ini sesuai dengan sebuah penelitian dari Komariah K *et al*, yang meneliti mengenai Hubungan Jenis Kelamin dengan DM Tipe 2 dengan hasil yang terbanyak adalah perempuan. (Komariah & Rahayu, 2020)

Studi ini menemukan bahwa sebagian besar pasien DM Tipe 2 di Rumah Sakit Medan Haji berusia 56 hingga 60 tahun, mewakili 54 persen dari total partisipan. Pola ini konsisten dengan penelitian sebelumnya oleh Komariah dkk. dan Rosita dkk., yang melaporkan bahwa mayoritas pasien DM Tipe 2 berusia antara 50 dan 60 tahun (Komariah & Rahayu, 2020) dan (Rosita et al., 2022). Sebuah penelitian lain dari Lee JH *et al* juga mendukung hal ini yang menunjukkan akibat dari degenerasi usia, berbagai fungsi tubuh menjadi berkurang sehingga menyebabkan

degenerasi pada pankreas (*Mo & Zhang, 2012*).

Penelitian menunjukkan bahwa sebagian besar pasien Diabetes Melitus Tipe 2 di RSUD Medan Haji menunjukkan kadar glukosa darah acak terkontrol di bawah 200 mg/dL, dengan 23 pasien (65,71%) mencapai target ini. Pola ini konsisten dengan penelitian oleh Sudirman dkk. dan Setianto dkk., yang juga menemukan proporsi substansial pasien DM Tipe 2 menunjukkan kadar glukosa darah acak normal (*Sudirman et al., 2023*). Studi ini menemukan bahwa pasien Diabetes Melitus Tipe 2 menerima intervensi medis yang tepat dan spesifik untuk kondisi mereka, serta menunjukkan kepatuhan yang kuat terhadap rejimen pengobatan yang diresepkan (*Setianto et al., 2023*).

Studi ini menemukan bahwa sebagian besar pasien Diabetes Melitus Tipe 2 di Rumah Sakit Medan Haji, khususnya 32 orang atau 91,43 persen, memiliki kadar kolesterol total dalam kisaran normal di bawah 200 mg/dL. Hasil ini konsisten dengan Feliasari dkk., yang juga melaporkan bahwa pasien Diabetes Tipe 2 umumnya mempertahankan kadar kolesterol normal (*Feliasari, 2016*). Manajemen diabetes yang efektif berperan penting dalam mengatur kolesterol, karena perawatan yang tepat, termasuk penggunaan insulin yang optimal, dapat menghambat produksi kolesterol di hati dan mendukung keseimbangan profil lipid. Pengendalian diabetes yang optimal membantu memperbaiki metabolisme glukosa dan lipid, sehingga membantu menjaga kadar kolesterol tetap normal (*Rahman et al., 2022*).

Analisis polimorfisme gen LCAT rs2292318 pada pasien DM Tipe 2 di Rumah Sakit Medan Haji menunjukkan bahwa genotip TT homozigot yang paling dominan pada penelitian ini, ditemukan sebanyak 28 individu atau 80 persen dari populasi penelitian. Penelitian sebelumnya menunjukkan distribusi genotip TT yang lebih dominan pada pasien DM tipe 2 (*Vardarli et al., 2017*). Pada penelitian Wang dkk., menjelaskan bahwa alel T pada gen LCAT rs2292318 berhubungan dengan peningkatan risiko dislipidemia dibandingkan alel lainnya,

dengan nilai OR:1,264 dan 95% CI:1,037-1,541 (P=0,020). Individu dengan genotipe TT menunjukkan hasil kadar trigliserida yang lebih tinggi dibandingkan genotipe lainnya dan diduga berperan terhadap gangguan metabolisme lipid (*Wang et al., 2018*).

Polimorfisme merupakan suatu variasi genetik yang dapat terjadi pada waktu tertentu dalam populasi. Gen LCAT memiliki peran sangat penting untuk metabolisme lemak dan mempunyai implikasi klinis yang signifikan dikarenakan perannya dalam mengatur kadar kolesterol HDL (*Norum et al., 2020*). Ketika gen LCAT mengalami variasi dan mutasi menyebabkan berbagai kelainan kadar kolesterol sehingga menyebabkan terjadinya peningkatan risiko pada penyakit kardiovaskular (*Stein et al., 2019*). Polimorfisme dapat mempengaruhi fungsi dari protein dan menyebabkan risiko suatu penyakit dan ekspresi gen (*Jorde & Wooding, 2004*). Selain memiliki faktor risiko penyakit kardiovaskular, polimorfisme genotip TT pada gen LCAT juga dapat mempengaruhi risiko penyakit DM (*Vardarli et al., 2017*).

Penelitian mengenai gen LCAT masih sangat terbatas di Indonesia sehingga referensi terkait polimorfisme gen ini masih sulit ditemukan. Keterbatasan pada penelitian ini meliputi jumlah sampel yang masih sedikit, sampel yang digunakan belum mencakup kriteria spesifik seperti ras, etnik, maupun populasi tertentu, menggunakan sumber DNA dari darah sehingga proses pengumpulan dan pengolahan sample memerlukan ketelitian yang tinggi, dan faktor perancu yang tidak diteliti.

KESIMPULAN

Genotipe TT merupakan varian polimorfisme gen LCAT rs2292318 yang paling banyak ditemukan pada pasien DM tipe 2 dalam penelitian ini. Namun, hubungan antara genotipe dan kadar kolesterol total belum dapat disimpulkan secara statistik.

Meningkatkan jumlah sampel dari berbagai daerah untuk mendapatkan hasil polimorfisme yang lebih spesifik.

Berbagai karakteristik lainnya dapat ditambahkan dan dikembangkan dari penelitian ini. Menentukan kriteria inklusi yang lebih banyak agar sampel lebih homogen. Dapat dilakukan penelitian lebih lanjut tentang gen ini terhadap riwayat kolesterol total tinggi dengan jumlah sampel yang lebih banyak, serta dapat dilakukan penelitian dengan menggunakan HDL maupun LDL sebagai variabel.

DAFTAR PUSTAKA

- Abd El-Kader SB, Guemei AAS, Barakat MK, Diab IH, Megallaa MH. Assessment of the Effect of HMGCR Variant Alleles on Response to Atorvastatin Treatment in Type 2 Diabetic Egyptian Patients. *Egypt J Basic Clin Pharmacol*. 2019;9. doi:10.32527/2019/101390
- Alberti KGMM. Diabetes around the world. *Curr status Prev Treat Diabet Complicat Proc Third Int Symp Treat Diabetes Mellitus ICS821*. Published online 2021:116-122.
- Al Mansour MA. The prevalence and risk factors of type 2 diabetes mellitus (DMT2) in a semi-urban Saudi population. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(1):1-8. doi:10.3390/ijerph17010007
- Anggi Amalia Cinta Lestari. Hubungan Kadar Gula Darah Dengan Tekanan Darah Pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2. *Anal Kesehat Sains*. 2024;13(1):1-7. doi:10.36568/anakes.v13i1.99
- Blood Cholesterol Causes and Risk Factors. National Heart, Lung, and Blood Institute. Published 2024. <https://www.nhlbi.nih.gov/health/blood-cholesterol/causes>
- Bodaghi AB, Ebadi E, Gholami MJ, Azizi R, Shariati A. A decreased level of high-density lipoprotein is a possible risk factor for type 2 diabetes mellitus: A review. *Heal Sci Reports*. 2023;6(12). doi:10.1002/hsr2.1779
- Cooppan R. Rationale and Goals for Glucose Control in Diabetes Mellitus and Glucose Monitoring. *Type 2 Diabetes Princ Pract Second Ed*. 2019;10:27-44. doi:10.3109/9780849379581-6
- Diniz Pereira J, Gomes Fraga V, Moraes Santos AL, Carvalho M das G, Caramelli P, Braga Gomes K. Alzheimer's disease and type 2 diabetes mellitus: A systematic review of proteomic studies. *J Neurochem*. 2021;156(6):753-776. doi:10.1111/jnc.15166
- Ekayanti IGAS. Analisis Kadar Kolesterol Total Dalam Darah Pasien Dengan Diagnosis Penyakit Kardiovaskuler. *Int J Appl Chem Res*. 2020;1(1):6. doi:10.23887/ijacr.v1i1.28709
- Feliasari A. Profil-Penderita-Diabetes-Mellitus-Tipe-2. *J Mhs Fak Kedokt Untan*. 2016;3(1). <https://www.neliti.com/id/publications/194624/profil-penderita-diabetes-mellitus-tipe-2-dengan-terapi-insulin-di-poli-rawat-jal>
- Goyal R, Singhal M, Jialal I. Type 2 Diabetes. *Natl Libr Med*. Published online 2023. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK513253/#article-36052.s8>
- Jorde LB, Wooding SP. Genetic variation, classification and "race." *Nat Genet*. 2004;36(11 SUPPL. 1). doi:10.1038/ng1435
- Komaridah K, Rahayu S. Hubungan Usia, Jenis Kelamin Dan Indeks Massa Tubuh Dengan Kadar Gula Darah Puasa Pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2 Di Klinik Pratama Rawat Jalan Proklamasi, Depok, Jawa Barat. *J Kesehat Kusuma Husada*. 2020;(Dm):41-50. doi:10.34035/jk.v11i1.412
- Kummerow FA. Viewpoint on the report of the national cholesterol education program expert panel on detection, evaluation and treatment of high blood cholesterol in adults. *J Am Coll Nutr*. 1993;12(1):2-13. doi:10.1080/07315724.1993.10718275
- Kuś A, Marouli E, Del Greco M. F, et al. Variation in Normal Range Thyroid Function Affects Serum Cholesterol Levels, Blood Pressure, and Type 2 Diabetes Risk: A Mendelian Randomization Study. *Thyroid*.

- 2021;31(5):721-731.
doi:10.1089/thy.2020.0393
- LCAT Gene - Lecithin-Cholesterol Acyltransferase. GeneCards. Published 2024. <https://www.genecards.org/cgi-bin/carddisp.pl?gene=LCAT>
- Lee JH, Lee J. Endoplasmic Reticulum (ER) Stress and Its Role in Pancreatic β -Cell Dysfunction and Senescence in Type 2 Diabetes. *Int J Mol Sci.* 2022;23(9). doi:10.3390/ijms23094843
- Liu S, van der Schouw YT, Soedamah-Muthu SS, Spijkerman AMW, Sluijs I. Intake of dietary saturated fatty acids and risk of type 2 diabetes in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition-Netherlands cohort: associations by types, sources of fatty acids and substitution by macronutrients. *Eur J Nutr.* 2019;58(3):1125-1136. doi:10.1007/s00394-018-1630-4
- Mancusi C, Izzo R, di Gioia G, Losi MA, Barbato E, Morisco C. Insulin Resistance the Hinge Between Hypertension and Type 2 Diabetes. *High Blood Press Cardiovasc Prev.* 2020;27(6):515-526. doi:10.1007/s40292-020-00408-8
- Norum KR, Remaley A, Miettinen HE, et al. Lecithin:cholesterol acyltransferase: symposium on 50 years of biomedical research from its discovery to latest findings. *J Lipid Res.* 2020;61(8):1142-1149. doi:10.1194/JLR.S120000720
- Nugrahaeni DK. Faktor Risiko Terjadinya Diabetes Mellitus Tipe 2 Pada Wanita Menopause. *J Kesehat Kartika.* 2021;15(3):48-52. doi:10.26874/jkkes.v15i3.61
- Paré G, Serre D, Brisson D, et al. Genetic analysis of 103 candidate genes for coronary artery disease and associated phenotypes in a founder population reveals a new association between endothelin-1 and high-density lipoprotein cholesterol. *Am J Hum Genet.* 2007;80(4):673-682. doi:10.1086/513286
- Ramasammy R, Munisammy L, Sweta K, et al. Association between GCK gene polymorphism and gestational diabetes mellitus and its pregnancy outcomes. *Meta Gene.* 2021;28(January):100856. doi:10.1016/j.mgene.2021.100856
- Riskesdas Sumut. *Riset Kesehatan Dasar Sumatera Utara.*; 2018. <https://repository.badankebijakan.kemkes.go.id/id/eprint/3878>
- Rosita R, Kusumaningtiar DA, Irfandi A, Ayu IM. Hubungan Antara Jenis Kelamin, Umur, Dan Aktivitas Fisik Dengan Diabetes Melitus Tipe 2 Pada Lansia Di Puskesmas Balaraja Kabupaten Tangerang. *J Kesehat Masy.* 2022;10(3):364-371. doi:10.14710/jkm.v10i3.33186
- Setianto A, Maria L, Firdaus AD. Diabetes Mellitus Usia Dewasa Dan Lansia. 2023;12(November):98-106.
- Stein R, Ferrari F, Scolari F. Genetics, Dyslipidemia, and Cardiovascular Disease: New Insights. *Curr Cardiol Rep.* 2019;21(8). doi:10.1007/s11886-019-1161-5
- Suarez-Sanchez F, Vazquez-Moreno M, Herrera-Lopez E, et al. Association of rs2000999 in the haptoglobin gene with total cholesterol, HDL-C, and LDL-C levels in Mexican type 2 diabetes patients. *Med (United States).* 2019;98(39). doi:10.1097/MD.00000000000017298
- Sudirman AA, Pakaya AW, Adam EU. Hubungan Tingkat Kepatuhan Terapi Insulin Dengan Kadar Glukosa Terhadap Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Di Puskesmas Telaga Kabupaten Gorontalo. *J Ilm Ilmu Kesehat dan Kedokt.* 2023;1(2):1-9.
- Vardarli AT, Harman E, Çetintaş VB, et al. Polymorphisms of lipid metabolism enzyme-coding genes in patients with diabetic dyslipidemia. *Anatol J Cardiol.* 2017;17(4):313-321. doi:10.14744/AnatolJCardiol.2016.7142
- Widiasari KR, Wijaya IMK, Suputra PA. Diabetes Melitus Tipe 2: Faktor Risiko, Diagnosis, Dan Tatalaksana. *Ganesha Med.*

- 2021;1(2):114.
doi:10.23887/gm.v1i2.40006
- Yan H, Cheng L, Jia R, et al. ATP-binding cassette sub-family a member1 gene mutation improves lipid metabolic abnormalities in diabetes mellitus. *Lipids Health Dis.* 2019;18(1):4-9.
doi:10.1186/s12944-019-0998-3
- Yang T, Liu Y, Li L, et al. Correlation between the triglyceride-to-high-density lipoprotein cholesterol ratio and other unconventional lipid parameters with the risk of prediabetes and Type 2 diabetes in patients with coronary heart disease: a RCSCD-TCM study in China. *Cardiovasc Diabetol.* 2022;21(1):1-12.
doi:10.1186/s12933-022-01531-7